

51

Int. Cl. 2:

A23L 1/3019 **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND****DEUTSCHES PATENTAMT****DE 26 54 820 A 1**

11

Offenlegungsschrift 26 54 820

21

Aktenzeichen:

P 26 54 820.9-41

22

Anmeldetag:

3. 12. 76

43

Offenlegungstag:

8. 6. 78

20

Unionspriorität:

20 43 51

54

Bezeichnung:

Aminosäuregemisch

71

Anmelder:

Maizena GmbH, 2000 Hamburg

72

Erfinder:

Wachtel, Ursula, Dr., 2000 Hamburg;
Gutermann, Helmut, Dipl.-Chem. Dr., 7100 Heilbronn

Prüfungsantrag gem. § 28b PatG ist gestellt

EPO - DG 1

22. 04. 2009

(87)

DE 26 54 820 A 1

2654820

Patentansprüche:

1. Aminosäuregemisch zur Ernährung von Personen, insbesondere Kindern mit in Bezug auf mindestens eine Aminosäure gestörtem Stoffwechsel, das die Aminosäure(n), deren Stoffwechsel gestört ist, nicht oder allenfalls in unbedenklichen Konzentrationen enthält, dadurch gekennzeichnet, dass es basische Aminosäuren, wenn überhaupt, in Form von Salzen mindestens einer sauren Aminosäure, insbesondere als Glutamate, enthält.
2. Aminosäuregemisch nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es Aminosäuren praktisch ausschliesslich in der L-Form enthält.
3. Aminosäuregemisch nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass es Tyrosin, Tryptophan und/oder Methionin, wenn überhaupt, in N-acylierter Form, insbesondere in Form von N-Acetylderivaten und/oder Dipeptiden enthält.
4. Aminosäuregemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass es Asparagin- und/oder Glutaminsäure, wenn überhaupt, zumindest teilweise in Form von Asparagin und/oder Glutamin enthält.
5. Aminosäuregemisch nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass Leucin und/oder Isoleucin zumindest teilweise durch die entsprechende(n) α -Hydroxy- und/oder α -Oxyfettsäure(n) ersetzt ist (sind).

809823/0249

2 Hamburg 1, Postfach 104320, Spaldingstr. 218
 Telefon * (040) 2884-1, Telex 2162361, Telegr. Maizena

Hamburg, d. 30. November 1976

"Aminosäuregemisch"

Die Erfindung betrifft ein Aminosäuregemisch zur Ernährung von Personen, insbesondere Kindern mit in Bezug auf mindestens eine Aminosäure gestörtem Stoffwechsel, das die Aminosäure(n), deren Verstoffwechslung gestört ist, nicht oder allenfalls in unbedenklichen Konzentrationen enthält.

Aufgrund der in den letzten Jahrzehnten erzielten beachtlichen Fortschritte auf biochemischem und diagnostischem Gebiet sind in den vergangenen etwa 20 Jahren zahlreiche angeborene Erkrankungen insbesondere des Kindesalters bekannt geworden, die auf Störungen im Stoffwechsel von einzelnen Aminosäuren, Zuckern oder Lipiden beruhen. Bei einer Vielzahl dieser Erkrankungen konnte der zugrundeliegende biochemische Defekt bereits genau ermittelt werden. Anhand dieser Erkenntnisse wurden auch der Therapie völlig neue Wege geöffnet.

Besonders schwerwiegende Folgen haben dabei meist die auf Aminosäurestoffwechselstörungen beruhende Erkrankungen.

Das geradezu "klassische" Beispiel aus der grossen Gruppe dieser Erkrankungen, das stellvertretend für zahlreiche weitere Aminosäurestoffwechselstörungen steht, ist die Phenylketonurie (Morbus Følling, Oligophrenia phenylpyruvica).

Unter normalen physiologischen Bedingungen wird die Aminosäure Phenylalanin in der Leber in Gegenwart des Phenylalaninhydroxylase-Systems in Tyrosin umgewandelt. Die einzelnen Faktoren dieses Systems sind die Phenylalanin-4'-hydroxylase, das Tetrahydrobiopterin, die Dihydropterin-Reduktase und TPNH⁺.

Vorsitz des Aufsichtsrats: Walther Kolar; Geschäftsführer: Wolfgang Hesse (Vorsitzender), Walter Jürgen Dircks, Horst G. Esslinger, Harald Lungwatz, Dr. Heinz Pöhner, Peter W. Rosenbruch, Johannes Thomas, Heinz Bunze (Stv.), Karl-Heinz Schüster (Stv.) - Amtsgericht Hamburg - HRB 2437.

ein Unternehmen der GPE/Europe 809823/0249

Eine Phenylketonurie liegt dann vor, wenn eine Aktivität der Phenylalanin-4'-hydroxylase in der Leber nicht nachweisbar ist.

Die mangelnde Umwandlung von Phenylalanin in Tyrosin führt zu einem Anstieg des Phenylalaninspiegels im Blut sowie zur Ausscheidung von Phenylbrenztraubensäure und zahlreichen weiteren Abbauprodukten des Phenylalanins im Urin. Die Anhäufung von Phenylalanin im Blut bei nicht behandelter Phenylketonurie verursacht auf noch nicht restlos geklärte Weise eine irreparable Hirnschädigung. Die Phenylketonurie ist keine sehr seltene Stoffwechselkrankheit. Sie tritt in der BRD bei einem von 6.500 Neugeborenen auf.

Es besteht heutzutage überhaupt kein Zweifel mehr, dass die Phenylketonurie durch eine phenylalaninarme Kost unter Verwendung phenylalaninfreier Spezialpräparate erfolgreich zu behandeln ist. Bei frühem Behandlungsbeginn in den 3 ersten Lebensmonaten kann die Hirnschädigung verhütet werden. Auch ein verspäteter Therapiebeginn kann unter gewissen Voraussetzungen ein Fortschreiten des Leidens noch verhindern. So lassen sich beispielsweise durch eine entsprechend konsequente Behandlung eine Besserung der Intelligenzleistung und anderer Fähigkeiten erzielen. Diese sind um so ausgeprägter, je jünger das Kind einer Behandlung zugeführt wird, d.h. je geringer die bereits verursachte Hirnschädigung ist.

Das Prinzip der Behandlung derartiger Stoffwechselstörungen besteht folgerichtig darin, den die Krankheit verursachenden Nährstoff - also eine oder mehrere Aminosäuren - ganz oder teilweise aus der Kost des betroffenen Kindes zu eliminieren. Trotzdem muss natürlich der Bedarf an allen weiteren Nähr- und Ergänzungsstoffen vollkommen gedeckt werden, um eine normale altersentsprechende Entwicklung des Kindes zu gewährleisten.

Als Beispiel für dieses Behandlungsprinzip sei abermals die Phenylketonurie herangezogen. Entscheidend für die Durchführung einer phenylalaninarmen Diät ist es, die Kost bezüglich des

Gehalts an Phenylalanin auf den individuellen Bedarf des Kindes richtig einzustellen und trotzdem hinsichtlich der übrigen essentiellen Aminosäuren vollwertig zu gestalten. Hierzu ist es erforderlich, das Eiweiss überwiegend in Form von bestimmten Spezialpräparaten zu geben, die wenig oder - noch besser - gar kein Phenylalanin enthalten.

Die Anfänge diesbezüglicher Entwicklungen gehen auf englische und amerikanische Arbeiten zurück (Bickel, H. und Mitarb. (1954); Armstrong, M.D. und Mitarb. (1955)). Auf der Basis dieser Untersuchungen wurden zunächst Eiweisshydrolysate zur Behandlung der Phenylketonurie üblich, die auch gegenwärtig noch häufig benutzt werden. Diese Eiweisshydrolysate sind jedoch mit einer Reihe von Nachteilen behaftet. So entstehen im Verlaufe der Hydrolyse des Ausgangsmaterials, z.B. Casein oder Rinderserum, bislang noch nicht identifizierte Verbindungen, die den Hydrolysaten einen überaus penetranten würzeartigen Geschmack und Geruch verleihen. Zusätzlich zu dem vorstehend beschriebenen penetranten Würzegeschmack weisen die aus den üblichen Ausgangsmaterialien, Casein oder Rinderserum erhältlichen Hydrolysate, in denen mehr als 90 % der Aminosäuren in freier Form vorliegen, noch einen ausgeprägten abstossenden Bittergeschmack auf. Dieser Eigengeschmack der Hydrolysate führt bei den betroffenen Kindern erfahrungsgemäss häufig zur Nahrungsverweigerung und löst sogar meist drastische Nebenerscheinungen aus, z.B. Erbrechen, Flüssigkeitsverluste und damit verbundene Entgleisungen des Phenylalaninspiegels.

Aufgrund praktischer Erfahrungen bestand seit einiger Zeit der Verdacht, dass Eiweisshydrolysate im Stoffwechsel als auslösende Faktoren metabolischer Acidosen wirken können. Die Richtigkeit dieser empirischen Erkenntnis konnte durch Bilanzstudien des Elektrolytstoffwechsels bei Phenylketonurikern an der Universitäts-Kinderklinik, Heidelberg, unter Verwendung von mehreren handelsüblichen Hydrolysaten objektiviert werden.

Als Ausgangsmaterial für die Herstellung der Hydrolysate wird, wie bereits erwähnt, meist Casein verwendet, weiterhin auch Rinderserum. Beide Ausgangsproteine weisen jedoch eine geringere

biologische Wertigkeit auf als ernährungsphysiologisch wünschenswert ist. Die biologische Wertigkeit wird definiert als die Anzahl Gramm Körpereiwiss, die durch 100 g des betreffenden Nahrungsproteins ersetzt werden können. Das für die Herstellung der Hydrolysate am meisten verwendete Casein weist beispielsweise nur eine biologische Wertigkeit von etwa 70 auf. Diese nachteilige Eigenschaft der üblichen Ausgangsmaterialien haftet auch den daraus hergestellten Hydrolysaten an.

Bei der Hydrolyse des Ausgangsproteins bleibt ein Rest an Peptiden, der auch Phenylalanin enthalten kann. Dieses in Peptiden gebundene Phenylalanin wird in dem der Hydrolyse folgenden Verfahrensschritt der Phenylalaninentfernung nicht erfasst, sondern bleibt als "Rest-Phenylalanin" im Hydrolysat. Der Rest-Phenylalaningehalt der Hydrolysate erschwert die praktische Anwendung der Hydrolysate für den in Rede stehenden Zweck zusätzlich, wobei insbesondere die Tatsache stört, dass er nicht konstant ist.

Da phenylalaninfreies oder -armes Hydrolysat aus Casein bzw. Rinderserum hygroskopisch ist, muss es mit einem unter chemischen und diätetischen Gesichtspunkten inerten Trägerstoff vermischt werden, wozu man im allgemeinen Maisstärke bzw. Malto-Oligosaccharide verwendet. Daraus ergeben sich folgende weitere Nachteile bei der praktischen Anwendung der Hydrolysate:

Die zur Bedarfsdeckung einzunehmende absolute Gewichtsmenge vergrössert sich erheblich, was die praktische Durchführung der Diät erschwert. Ausserdem muss das Hydrolysat bei Zusatz von Stärke in Speisen mitgekocht werden, so dass sich eine überaus eintönige Kost mit sich stets wiederholenden Mahlzeiten ergibt.

Die Behandlung von weiteren Aminosäurestoffwechselstörungen ausser der Phenylketonurie mit Spezialpräparaten auf der Basis natürlicher Ausgangsproteine ist ausserordentlich aufwendig und praktisch fast nicht durchführbar. In einigen Fällen, z.B. bei der Ahornsirupkrankheit und bei der Tyrosinose, müssten

nämlich ganz gezielt 3 bzw. 2 Aminosäuren aus dem Hydrolysat entfernt werden, was sich technisch mit vertretbarem Aufwand nicht durchführen liesse.

Behandlungsversuche mit Proteingemischen unterschiedlicher Aminosäurezusammensetzung, u.a. unter Heranziehung von Gelatine, sind infolge des unzumutbaren Geschmacks derartiger Zubereitungen fehlgeschlagen.

Nachdem seit Anfang der 60-iger Jahre verschiedene Spezialpräparate, meist auf der Basis von Casein-Hydrolysaten, in ausreichender Menge zur Verfügung standen, konnten in den darauffolgenden Jahren ausreichende klinische Erfahrungen bei der Behandlung von angeborenen Aminosäure-Stoffwechselstörungen, insbesondere der Phenylketonurie, gesammelt werden. Dabei zeichneten sich deutlich die vorstehend erläuterten Nachteile der Hydrolysate ab, zugleich aber auch die für derartige Spezialpräparate wünschenswerten Eigenschaften. Letztere lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Für die praktische Durchführung der Behandlung, die nach dem gegenwärtigen Wissensstand mindestens über die ersten 12 Lebensjahre hinweg, d.h. bis zum Abschluss der Gehirnentwicklung, erfolgen muss, ist ein annehmbarer Geschmack eine entscheidende Voraussetzung. Ein für diesen Zweck brauchbares Aminosäuregemisch darf daher weder den penetranten Würzgeschmack noch den Bitter- und Salzgeschmack der bislang gebräuchlichen Eiweißhydrolysate aufweisen.
2. Brauchbare Präparate dürfen keine Veränderungen in der Elektrolytbilanz hervorrufen, d.h. weder Acidose noch Alkalose.
3. Die Aminosäurezusammensetzung muss für das Kindesalter optimal sein.
4. Geeignete Präparate sollten vollkommen frei sein von derjenigen Aminosäure bzw. denjenigen Aminosäuren, deren Stoffwechsel gestört ist.

5. Die täglich einzunehmende Menge sollte möglichst gering, d.h. das Präparat möglichst konzentriert sein.
6. Die Aminosäurezusammensetzung muss zur Anpassung an die jeweils zu behandelnde Stoffwechselstörung veränderbar sein.

Der Erfindung lag daher die Aufgabe zugrunde, neue Aminosäuregemische der eingangs bezeichneten Art zur Verfügung zu stellen, die nicht mit den Nachteilen des Standes der Technik behaftet sind und somit die vorstehend erläuterten für derartige Produkte wünschenswerten Eigenschaften sämtlich oder zumindest weitgehend vollständig aufweisen.

Wie festgestellt wurde, lässt sich durch Mischen einzelner Aminosäuren zwar ein deutlicher Fortschritt gegenüber den bekannten Eiweißhydrolysaten erzielen, die der Erfindung zugrundeliegende Aufgabe aber nicht in für die Praxis befriedigender Weise lösen, da auch derartige - versuchsweise aus handelsüblichen Aminosäuren hergestellte Gemische - bezüglich der Geschmacksneutralität den zu stellenden Anforderungen nicht genügen und zu Störungen des Elektrolythaushalts führen können.

Es wurde jedoch gefunden, dass sich bezüglich der beiden vorstehenden Nachteile derartiger Mischungen einzelner Aminosäuren überraschenderweise dadurch eine entscheidende Verbesserung erzielen lässt, dass man ihnen basische Aminosäuren, wenn überhaupt, in Form von Salzen saurer Aminosäuren, insbesondere Glutamaten, anstelle der im Handel üblicherweise angebotenen Hydrochloride einverleibt.

Gegenstand der Erfindung ist somit ein Aminosäuregemisch zur Ernährung von Personen, insbesondere Kindern mit in Bezug auf mindestens eine Aminosäure gestörtem Stoffwechsel, das die Aminosäure(n), deren Verstoffwechslung gestört ist, nicht oder allenfalls in unbedenklichen Konzentrationen enthält, das dadurch gekennzeichnet ist, dass es basische Aminosäuren, wenn überhaupt, in Form von Salzen mindestens einer sauren Aminosäure,

insbesondere als Glutamate, enthält.

Die vorstehenden erfindungsgemässen Aminosäuregemische sind zwar allen bekannten Präparaten in geschmacklicher Hinsicht eindeutig überlegen und insbesondere praktisch frei von dem den Hydrolysaten anhaftenden penetranten Würze-
schmack, weisen aber immer noch einen charakteristischen und nicht mit allen Speisen völlig verträglichen Eigengeschmack auf. Es ist daher erwünscht, die Aminosäuregemische der Erfindung bezüglich der Konzentration an verwertbaren Aminosäuren und der Geschmacksneutralität noch weiter zu verbessern.

Bezüglich der erstgenannten Eigenschaft wird die gewünschte zweckmässige Ausgestaltung dadurch erreicht, dass den Aminosäuregemischen nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung Aminosäuren praktisch ausschliesslich in der L-Form einverleibt werden.

Hinsichtlich der Geschmacksneutralität lässt sich eine vorteilhafte weitere Ausgestaltung der Erfindung überraschenderweise aufgrund der Erkenntnis, dass die Ursache für den bei erfindungsgemässen Aminosäuregemischen im allgemeinen noch deutlich erkennbaren, wenn auch im Vergleich zum Stand der Technik drastisch verminderten, charakteristischen Eigengeschmack grossenteils die Anwesenheit von Tyrosin, Tryptophan und/oder Methionin ist, diese Aminosäuren durch ihre N-Acylderivate vollwertig ersetzt werden können und diese Derivate praktisch frei von den den Säuren selbst anhaftenden unerwünschten Geschmackseigenschaften sind, dadurch erreichen, dass man den Aminosäuregemischen der Erfindung diese Aminosäuren, wenn überhaupt, in Form ihrer N-Acylderivate einverleibt.

Als für diesen Zweck besonders geeignet haben sich die mit Essig- oder Aminosäuren N-acylierten Derivate dieser Aminosäuren erwiesen, wobei als besonders überraschend anzusehen ist, dass sogar die Homodipeptide der fraglichen Aminosäuren wesentlich geschmacksneutraler als die freien Säuren sind.

Eine noch weitergehende Geschmacksneutralität lässt sich gemäss einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung dadurch erzielen, dass man in den Aminosäuregemischen Asparagin- und/oder Glutaminsäure zumindest teilweise durch Asparagin bzw. Glutamin ersetzt.

Schliesslich wurde festgestellt, dass sich bei den Aminosäuregemischen der Erfindung überraschenderweise eine zusätzliche geschmackliche Verbesserung ohne Beeinträchtigung der ernährungsphysiologischen Vollwertigkeit dadurch erzielen kann, dass man die essentielle(n) Aminosäure(n) Leucin und/oder Isoleucin teilweise oder ganz durch die entsprechende(n) α -Hydroxy- und/oder α -Oxyfettsäure(n) ersetzt.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass es besonders vorteilhaft ist, den erfindungsgemässen Aminosäuregemischen diese Fettsäuren in Form von damit N-acyliertem Tyrosin, Tryptophan und/oder Methionin einzuverleiben.

Da normalerweise ein wesentlicher Teil des Mineralstoffbedarfs durch Mineralstoffe gedeckt wird, die als Begleitstoffe der Proteinkomponente natürlicher Nahrung aufgenommen werden, ergibt sich in der Regel die Notwendigkeit, zusätzliche Mineralstoffe zuzuführen, wenn der Proteinanteil der Kost ganz oder zu einem erheblichen Teil durch Aminosäuregemische der erfindungsgemässen Art ersetzt wird, die an sich praktisch mineralstofffrei sind. Um Fehler bei der Zusammenstellung der Diät zu vermeiden, ist es dabei zweckmässig, dem Aminosäuregemisch eine entsprechende Menge einer abgestimmten Mineralstoffmischung zuzusetzen. Für die erfindungsgemässen Aminosäuregemische hat sich ein Mineralstoffzusatz nach folgender Rezeptur in der klinischen Prüfung hervorragend bewährt:

Mineralstoff	Menge in 100 g Gemisch
Tricalciumdiphosphat	2.500 mg
Magnesiumhydrogenphosphattrihydrat	1.345 mg
Natriumchlorid	3.000 mg
Dikaliumhydrogenphosphat	2.600 mg

Die Erfindung bietet gegenüber dem Stand der Technik somit unter anderem folgende wesentliche Vorteile:

Erfindungsgemäss können ohne weiteres Aminosäuregemische erhalten werden, die vollkommen frei von derjenigen bzw. denjenigen Aminosäure(n) ist (sind), deren Stoffwechsel gestört ist. Dies bringt für die praktische Durchführung der Behandlung einen wesentlichen Vorteil mit sich: Personen, die eine Aminosäurestoffwechselstörung haben, weisen stets einen sogenannten "Restbedarf" an derjenigen Aminosäure auf, deren Stoffwechsel gestört ist, bei der Phenylketonurie z.B. Phenylalanin. Um den Gesamtnährstoffbedarf ausreichend zu decken, wird dieser Restbedarf an einer bestimmten Aminosäure mit natürlichem Nahrungseiweiss gegeben. Ist ein Präparat vollkommen frei von der betreffenden Aminosäure, so ist der Anteil an natürlichem Protein, der gegeben werden kann und muss, um den Restbedarf zu decken, höher und damit die gesamte Ernährungsweise im ernährungsphysiologischen Sinne vollwertiger. Die Aminosäuregemische der Erfindung sind frei von Eiweiss und Fett und werden ausschliesslich in einer dem effektiven Tagesbedarf angepassten Menge verabreicht. Wegen ihrer ausgezeichneten Geschmacksneutralität können die Aminosäuregemische gewünschtenfalls mit geringen Mengen Sahne und Malto-Oligosacchariden zu einer Art Süßspeise angerührt werden. Die Tagesdosis kann auf diese Weise über den Tag verteilt in mehreren Einzelgaben verabfolgt werden. Alle übrigen Nahrungsmittel behalten dadurch ihren natürlichen Eigengeschmack. Wahlweise können die Aminosäuregemische auch in Getränken kalt angerührt gegeben werden, da jegliches Kochen entfällt. Das Volumen der Speisen wird nicht "aufgebläht" da die Aminosäuregemische der Erfindung frei von Stärke sind.

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Erfindung und veranschaulichen insbesondere deren Vielseitigkeit.

Beispiel 1

Phenylalanin-freies Aminosäuregemisch

Indikation: Phenylketonurie

Nach folgender Rezeptur wurde ein erfindungsgemässes Aminosäuregemisch hergestellt:

100 g Aminosäuregemisch enthalten:

a) Aminosäuren

L-Alanin	4 g
L-Arginin-L-glutamat	6,5 g
L-Asparagin-monohydrat	5 g
L-Cystin	2 g
L-Glutamin	4 g
Glycocoll	2,5 g
L-Histidin	2,5 g
L-Isoleucin	5,5 g
L-Leucin	9 g
L-Lysin-L-glutamatdihydrat	14,5 g
DL-Methionylmethionin	3 g
L-Prolin	8 g
L-Serin	5 g
L-Threonin	5 g
N-Acetyl-L-tryptophan	2,5 g
L-Tyrosin	5 g
L-Valin	6 g

b) Mineralstoffe und Spurenelemente

Natriumchlorid	3.000,0 mg
Dikaliumhydrogenphosphat	2.600,0 mg
Tricalciumphosphat	2.500,0 mg
Magnesiumhydrogenphosphattrihydrat	1.345,0 mg
Eisen(II)-sulfat-heptahydrat	190,0 mg
Kupfer(II)-sulfat-pentahydrat	8,0 mg
Kobalt(II)-sulfat-heptahydrat	0,004 mg
Mangan(II)-sulfat-monohydrat	15,0 mg
Zinksulfat-heptahydrat	10,0 mg
Natriummolybdat	0,1 mg
Kaliumjodid	0,15 mg

c) Vitamine

Vitamin A-acetat	3,44	mg
DL- α -Tocopherolacetat	25,0	mg
Aneurinchloridhydrochlorid	2,5	mg
Lactoflavin	3,0	mg
Pyridoxinhydrochlorid	2,0	mg
Nicotinsäureamid	40,0	mg
Cyanocobalamin	0,0015	mg
Folsäure	0,25	mg

Die Herstellung erfolgt nach üblichen Mischverfahren, wobei es sich empfiehlt, Vormischungen der Komponentengruppen a) und b) und/oder c) herzustellen.

Analog dem Beispiel 1 können für weitere Stoffwechselstörungen Aminosäuregemische wie folgt hergestellt werden:

Beispiel 2

Cystin- und Methionin-frei;

Indikationen: Homocystinurie, Sulfitoxidasemangel.

Beispiel 3

Glycin-, Prolin- und Serin-frei;

Indikation: nichtketotische Hyperglycinämie.

Beispiel 4

Histidin-frei;

Indikation: Histidinämie.

Beispiel 5

Isoleucin-, Leucin- und Valin-frei;

Indikationen: Ahornsirupkrankheit und Varianten.

Beispiel 6

Isoleucin-, Methionin-, Threonin- und Valin-frei;

Indikation: Methylmalonacidurie.

Beispiel 7

Leucin-frei;

Indikation: Leucin-induzierte Hypoglykämie.

Beispiel 8

Prolin-frei;

Indikation: Hyperprolinämie.

Beispiel 9

Phenylalanin- und Tyrosin-frei;

Indikation: Tyrosinose.

Es wurde eine vergleichende Prüfung des Geschmacks zwischen einem Phenylalanin-freien Hydrolysat nach dem Stand der Technik, einem Phenylalanin-freien nicht erfindungsgemässen Aminosäuregemisch, das die Aminosäuren in Form der freien Säuren bzw. der Hydrochloride enthielt und dem Phenylalanin-freien Aminosäuregemisch von Beispiel 1 wie folgt durchgeführt:

Mit den drei genannten Aminosäuregemischen wurde in der gleichen Konzentration und Zubereitungsart (vermischt mit Sahne, Dextrose und Maltodextrin) eine Bevorzugungsprüfung in Form einer Rangordnungsprüfung durchgeführt.

Der Test ergab eine statistisch signifikante Bevorzugung des Phenylalanin-freien Aminosäuregemischs von Beispiel 1.

Für dessen Bevorzugung wurden folgende Gründe angeführt:

Eindeutig weniger Bittergeschmack.

Kein seifiger, metallischer Beigeschmack.

Neutral bis leicht süß.

Kein unangenehmer Nachgeschmack.